Translation





PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 144643-071	FOR FURTHER ACTION	ON	See Form PCT/IPEA/416		
International application No.	International filing date (d	ay/month/year)	Priority date (day/month/year)		
PCT/JP2003/013848	29 October 2003 (2		29 October 2002 (29.10.2002)		
International Patent Classification (IPC) or n C07D 215/22, 239/88, 401/12, 4	ational classification and IP 13/12, A61K 31/47, 31/4	C 709, 31/496, 31/	/517, 31/5377, 31/55,		
Applicant KIRIN BEER KABUSHIKI KAISHA					
This report is the international prelin Authority under Article 35 and trans	minary examination report, or smitted to the applicant according to the applicant according to the same accord	established by this ording to Article 30	International Preliminary Examining 6.		
2. This REPORT consists of a total of	6 sheets, inc	luding this cover s	sheet.		
3. This report is also accompanied by	ANNEXES, comprising:				
a. (sent to the applicant and	l to the International Burea	u) a total of	sheets, as follows:		
sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).					
sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.					
b. (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer					
readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).					
4. This report contains indications relating to the following items:					
Box No. I Basis of the re	eport				
Box No. II Priority					
Box No. III Non-establish	ment of opinion with regard	l to novelty, inven	tive step and industrial applicability		
Box No. IV Lack of unity	of invention				
Box No. V Reasoned star citations and	tement under Article 35(2) vexplanations supporting suc	with regard to nove h statement	elty, inventive step or industrial applicability;		
Box No. VI Certain docur	-				
Box No. VII Certain defec	ets in the international applic	ation			
Box No. VIII Certain obser	rvations on the international	application	·		
Date of submission of the demand	D	ate of completion	of this report		
25 February 2004 (25.0	2.2004)	30 .	August 2004 (30.08.2004)		
Name and mailing address of the IPEA/JP	A	uthorized officer			
Facsimile No.	T	elephone No.			



INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

rnational application No.

PCT/JP2003/013848

Box No.	. I Basis of the report					
	regard to the language, this report is based on the interwise indicated under this item.	national application in the language in which it was filed, unless				
	This report is based on translations from the original which is language of a translation furnished for the pu	al language into the following language, arpose of:				
	international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))					
	publication of the international application (under Rule 12.4)					
	international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)					
furnis	regard to the elements of the international applicat is to the receiving Office in response to an invitation are not annexed to this report): The international application as originally filed/furnish	ion, this report is based on <i>(replacement sheets which have been under Article 14 are referred to in this report as "originally filed"</i>				
	the description:					
	pages	, as originally filed/furnished				
		eived by this Authority on				
		eived by this Authority on				
	the claims:					
	pages	, as originally filed/furnished				
	pages*	, as amended (together with any statement) under Article 19				
i	pages*rec	beived by this Authority on				
	pages*red	ceived by this Authority on				
	the drawings:					
	pages	, as originally filed/furnished				
ľ		ceived by this Authority on				
	pages*rec	ceived by this Authority on				
	a sequence listing and/or any related table(s) - see Suj	oplemental Box Relating to Sequence Listing.				
3.	The amendments have resulted in the cancellation of:	·				
	the description, pages					
	the claims, Nos.					
Ì	the drawings, sheets/figs					
	the sequence listing (specify):					
•	any table(s) related to sequence listing (specify)					
	and table(b) related to dequence normal (epressy)					
4.	This report has been established as if (some of) the made, since they have been considered to go beyo (Rule 70.2(c)). the description, pages the claims, Nos. the drawings, sheets/figs the sequence listing (specify): any table(s) related to sequence listing (specify)	•				
* If iter	em 4 applies, some or all of those sheets may be marked	"superseded."				

Box No.	Ш	Non-establishment of opinion v	vith reg	gard to novelty, inventive step and industrial applicability
		s whether the claimed invention a		to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially
	the	entire international application.		·
\boxtimes	cla	im No49		- }
becau	the	e said international application, or late to the following subject matter	the said which	id claim No49 h does not require an international preliminary examination (specify):
which o	does			method for treating the human body by surgery or therapy, reliminary examination by the International Preliminary
		•		
		e description, claims or drawings (te particular elements below) or said claims Nos.
	arc	so uncical that no meaningful op	mion co	could be formed (spectyy).
				· é
				·
		e claims, or said claims Nos the description that no meaningfu	l opinio	ion could be formed.
\boxtimes	no	international search report has be	en estab	ablished for said claim No. 49
		e nucleotide and/or amino acid sec dministrative Instructions in that:	uence li	listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the
	the	e written form		has not been furnished
				does not comply with the standard
	the	e computer readable form ;		has not been furnished
				does not comply with the standard
	the the	tables related to the nucleotide are technical requirements provided	d/or am for in Ar	mino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with Annex C-bis of the Administrative Instructions.
	see	Supplemental Box for further det	ails.	

	under Article 35(2) with re tions supporting such stat	egard to novelty, inventive step or industrial ement	applicability;
1. Statement			
Novelty (N)	Claims		YES
	Claims	1-48, 50-53	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-48, 50-53	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-48, 50-53	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

(Documents)

Document 1: WO 02/032872 Al (Kirin Brewery Co., Ltd.) April 25, 2002

Document 1 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application have an antitumor action.

Document 2: JP 2002-30083 A (Kirin Brewery Co., Ltd.) January 29, 2002

Document 2 describes the compound of General Formula (I) wherein X is a CH; R¹ is a hydrogen atom; R² is an alkoxy group (methoxy group); R³ is an alkoxy group (methoxy group) substituted by a heterocycle (pyridyl group); R⁴ is a hydrogen atom; R⁵, R⁷ and R⁸ are hydrogen atoms; R⁶ is a halogen atom (chlorine atom); and R⁹ is an alkyl group (propyl group), and it states that such compounds have an antitumor action.

Document 3: WO 01/047890 Al (Kirin Brewery Co., Ltd.) July 5, 2001

Document 3 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application can be used to treat diseases mediated by autophosphorylation of the PDGF receptor, and they have an antitumor action.

Document 4: WO 00/043366 Al (Kirin Brewery Co., Ltd.) July 27, 2000

Document 4 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application have an antitumor action.

Document 5: WO 97/17329 Al (Kirin Brewery Co., Ltd.) May 15, 1997

Document 5 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application have an antitumor action.

(Continued)

Box No. VI Certain documents cited

1.	Certain	published	documents	(Rule	70.10
١.	Certain	published	documents	(ICUIC	/0.1

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO 03/093238 A1	13.11.2003	01.05.2003	01.05.2002
(Kirin Brewery Company, Ltd.) EX			
WO 03/033472 A1	24.04.2003	17.10.2002	17.10.2001
(Kirin Brewery Company, Ltd.) EX			
WO 03/000660 A1	03.01.2003	21.06.2002	22.06.2001
(Kirin Brewery Company, Ltd.) EX			
WO 02/088110 A1	07.11.2002	26.04.2002	27.04.2001
(Kirin Brewery Company, Ltd.) EX			

2.	Non-written	disclosures	(Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure

Date of non-written disclosure (day/month/year)

Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient. Continuation of Box V:

(Explanation)

•Claims 1-48 and 50-53

Based on the descriptions in documents 1-5 cited in the international search report, the inventions of claims 1-48 and 50-53 lack novelty and an inventive step.

Documents 1-5 do not state that the compounds of General Formula (I) of the present application have the effect of "Inhibition of autophosphorylation of FMS-like tyrosine kinase 3 and/or a somatic mutant thereof." However, the present invention concerns a medicinal composition that utilizes the effect of the compound of General Formula (I), i.e., the "Inhibition of the autophosphorylation of FMS-like tyrosine kinase 3 and/or a somatic mutant thereof. "In light of the fact that the inventions of the present application bring about antitumor activity by such an effect, and documents 1-5 also disclose that compounds that overlap with the compounds of General Formula (I) of the present application have an antitumor action, this examination finds no difference between the two.

Documents 1-5 essentially disclose the compounds of General Formula (Ia) of claim 51 and the compounds of General Formula (II) of claim 52.

Continuation of <International Patent Classification>

A61P35/00, 35/02, 37/02, 43/00

特許協力条約

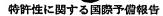
MEC'D 16 SEP 2004
WIPO PCT

PCT

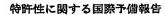
特許性に関する国際予備報告(特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条) [PCT36条及びPCT規則70]

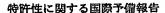
出願人又は代理人 の 告 類記号 144643-071	今後の手続きに	ついては、様式PCT/	I PEA/416を	参照する	こと。
国際出題番号 PCT/JP03/13848	国際出願日 (日.月.年) 2	9. 10. 2003	優先日 (日.月.年) 29	. 1.0.	2 0 0 2
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ 31/47, 31/4709, 31/49	C07D215/ 06, 31/517	22, 239/88, 4 ', 31/5377, 31	01/12, 413, ./55, (j	 /12, 続き有り	A61K
出願人(氏名又は名称) 麒麟	转发酒株式会社				
1. この報告書は、PCT35条に基づき 法施行規則第57条 (PCT36条) の		E機関で作成された国際で			
2. この国際予備審査報告は、この表紙を	含めて全部で	6 ページ	からなる。		
3. この報告には次の附属物件も添付され a 附属皆類は全部で	いている。 ページであ	o o.			
□ 補正されて、この報告の基礎 囲及び/又は図面の用紙 (P	「とされた及び/又 CT規則70.16及7	はこの国際予備審査機関 び実施細則第607号参	引が認めた訂正を含む 照)	r明細書、	、請求の範
□ 第 I 欄 4 . 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの 国際予備審査機関が認定した差替え用紙					
b 図子媒体は全部で 配列表に関する補充欄に示すよ ブルを含む。(実施細則第80	うに、コンピュー 2号参照)	夕読み取り可能な形式に	(電子媒体の科学 による配列表又は配列	運類、数 表に関連	(を示す)。 連するテー
4. この国際予備審査報告は、次の内容を	含む。				
 第 I 欄 国際予備審査報令 第 I 欄 優先権 ※ 第 I 欄 新規性、進歩性 3 第 I 欄 発明の単一性のが ※ 第 V 欄 P C T 3 5 条 (2) けるための文献 ある種の引用文献 ある種の引用文献 事 Y I 欄 国際出願の不備 算 Y I 欄 国際出願に対する 	スは産業上の利用で マ如 に規定する新規性 とび説明 大			見解、そ	されを裏付
国際予備審査の前求告を受理した日		国際予備審査報告を作	# 1 		
, 25. 02. 2004			08.2004		
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番	3号	特許庁審査官(権限の	7	4 P 線 3 4	9638



····		
第Ⅰ欄	報告の基礎	
1. 20	国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか	2、国際出願の官語を基礎とした。
	この報告は、	る。
2. この た差替え	報告は下記の出願書類を基礎とした。 (法第6名) 用紙は、この報告において「出願時」とし、この	R(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出され D報告に添付していない。)
×	出願時の国際出願書類	
		出願時に提出されたもの
	第 項*、	出願時に提出されたもの PCT19条の規定に基づき補正されたもの
	図面	出願時に提出されたもの 付けで国際予備審査機関が受理したもの
	配列表又は関連するテーブル 配列表に関する補充欄を参照すること。	
3. T	補正により、下記の魯類が削除された。	
	□ 明細書 第 □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □	ページ 項 ページ/図 -ること)
		に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超 いれなかったものとして作成した。 (PCT規則70.2(c))
	明細審 第 開求の範囲 第 図面 第 配列表(具体的に記載すること) 配列表に関連するテーブル(具体的に記載する)	ページ 項 ページ/図 -ること)
* 4. K	二該当する場合、その用紙に"superseded"と記	入されることがある。



第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成	· · ·
1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につま 審査しない。	き、次の理由により
国際出願全体	
※ 請求の範囲 49	
理由: X この国際出願又は請求の範囲 49 は、国際予備審査をす 次の事項を内容としている(具体的に記載すること)。	ることを要しない
請求の範囲49は手術又は治療による人体の処置方法であり、この国 機関が国際予備審査をすることを要しない対象に係るものである。	際予備審査
□ 明細書、簡求の範囲若しくは図面(次に示す部分)又は簡求の範囲 記載が、不明確であるため、見解を示すことができない(具体的に記載すること)。	<u></u> の
	'.
	•
	•
· ·	
全部の簡求の範囲又は簡求の範囲 裏付けを欠くため、見解を示すことができない。	明細魯による十分な
X	されていない。
ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C(塩基配列又はアミノ酸配列を含む明 のガイドライン)に定める基準を、次の点で満たしていない。	細掛等の作成のため
ります。	٠,
コンピュータ腕み取り可能な形式による配列表が 提出されていない。 所定の基準を満たしていない。	
□ コンピュータ腕み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが Cの 2 に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。	、奥施細則の附属書
□ 提出されていない。 □ 所定の技術的な要件を満たしていない。	
詳細については補充欄を参照すること。	



第	7欄 新規性、進歩性又は産業」 それを裏付ける文献及び間		ついての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、 	
1.	見解	,		
•	新規性(N)	請求の範囲 請求の範囲	1-48, 50-53	_ 有 _ 無 ·
	進歩性(IS)	請求の範囲 請求の範囲	1-48, 50-53	_ 有 _ 無
	産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 請求の範囲	1-48, 50-53	_ 有 _ 無 _

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

(対献)

文献 1: WO 02/032872 A1 (麒麟麦酒株式会社) 2002.04.25 本願の一般式 (I), (Ia), (II) で示される化合物と重複する化合物 が、抗腫瘍作用を有することが記載されている。

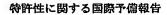
文献 2: JP 2002-30083 A (麒麟麦酒株式会社) 2002.01.29 本願の一般式 (I) で、XがC H; R^1 が水素原子; R^2 がアルコキシ基 (メトキシ基); R^3 が複素環式基 (ピリジル基)で置換されたアルコキシ基 (メトキシ基); R^4 が水素原子; R^5 、 R^7 、 R^8 が水素原子; R^6 がハロゲン原子 (塩素原子); R^9 がアルキル基 (プロピル基) の化合物が記載されていて、そのような化合物には抗腫瘍作用があることが記載されている。

文献3:W0 01/047890 A1 (麒麟麦酒株式会社) 2001.07.05 本願の一般式(I), (Ia), (II) で示される化合物と重複する化合物 が、PDGF受容体の自己リン酸化により媒介される疾患の治療に使用でき、抗腫 瘍作用を有することが記載されている。

文献4:WO 00/043366 A1 (麒麟麦酒株式会社) 2000.07.27 本願の一般式 (I), (Ia), (II) で示される化合物と重複する化合物 が、抗腫瘍作用を有することが記載されている。

文献 5: WO 97/17329 A1 (麒麟麦酒株式会社) 1997.05.15 本願の一般式 (I), (Ia), (II) で示される化合物と重複する化合物 が、抗腫瘍作用を有することが記載されている。

(続き有り)



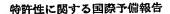
第VI欄 あ	る	釉の	引	用文献:
--------	---	----	---	------

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

	•		
出願番号 特許番号	公知日 (日.月.年)	出願日 (日.月.年)	優先日(有効な優先権の主張) (日.月.年)
WO 03/093238 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	13. 11. 2003	01. 05. 2003	01. 05. 2002
WO 03/033472 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	24. 04. 2003	17. 10. 2002	17. 10. 2001
WO 03/000660 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	03. 01. 2003	21. 06. 2002	22. 06. 2001
WO 02/088110 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	07. 11. 2002	26. 04. 2002	27. 04. 2001

2. 魯面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	審面による開示以外の開示の日付	魯面による開示以外の開示に営及している
	(日.月.年)	書面の日付(日. 月. 年)



補充棡

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

(説明)

・請求の範囲:1-48、50-53

請求の範囲第1項~第48項、第50項~第53項に記載の発明は、国際調査報告で引用した文献1~5により、新規性、進歩性を有しない。

文献 $1\sim5$ には、本願の一般式(I)の化合物が「FMS様チロシンキナーゼ 3 および/またはその体細胞変異体の自己リン酸化の阻害」という作用を有することは記載されていない。しかしながら、本願発明は、一般式(I)の化合物の「FMS様チロシンキナーゼ 3 および/またはその体細胞変異体の自己リン酸化の阻害」作用を利用した医薬組成物に関するものであって、本願はそのような作用により抗腫瘍活性をもたらすものであるところ、文献 $1\sim5$ においても、本願の一般式(I)と重複する化合物が抗腫瘍作用を有することが示されているから、その結果において差異を認めることができない。

請求の範囲第51項の一般式 (Ia) の化合物、同第52項の一般式 (II) の化合物も、文献1~5に実質的に開示されているものである。

<国際特許分類>の続き

A61P35/00, 35/02, 37/02, 43/00